



РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ АССОЦИИРОВАННО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Камалов Т.Т., Хайдаров М.О., Мирзаев К.К.

Республиканский специализированный Научно-Практический медицинский Центр
Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова,
Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Нами изученно результаты ультразвуковой доплерографии у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы ассоциировано с хронической сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца. Материалом исследования было 64 больных с СДС нейроишемической формой СДС и ИБС поступившие в течение 2021 года на базе отделения хирургии АндГосМИ и РСНПМЦЭ МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова. Пациенты были распределены на 4 группы.

В основных 3 группах больных с СД 2 типа при проведении метаболической стимуляции эндотелия СМА получена отрицательная ответная реакция у 38 из 45 больных (84,4%) больного, у 7 (15,5%) пациентов – парадоксальный ответ СМА. В 4 группе (группе сравнения) при оценке цереброваскулярной реактивности получена достоверная динамика пиковой систолической скорости кровотока СМА до 14%, усредненной по времени максимальной скорости кровотока до 28% ($p < 0,05$). Только у 6 (40%) пациентов реакция СМА оказалась отрицательной.

Итоговым заключению является, сочетанное действие гемодинамических и метаболических расстройств оказывает наибольшее повреждающее действие на эндотелий артерий. У всех больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании ИБС была выявлена дисфункция эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса – в 84%.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, доплерография, ХСН

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN BOG‘LIQ NEYROISKEMIK QANDLI DIABETIK OYOQ SINDROMI BO‘LGAN BEMORLARDA DOPPLER ULTRASONIK NATIJALARI

Kamolov T.T., Xaydarov M.O., Mirzaev K.K.

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi akad. nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Y.H.To‘raqulova,
Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Yurak kasalliklarida surunkali yurak etishmovchiligi bilan bog‘liq diabetik oyoq sindromining neuroishemik shakli bo‘lgan bemorlarda Doppler ultratovush natijalarini o‘rganib chiqdik. Tadqiqot materiali sifatida 2021-yil davomida O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Davlat Tibbiyot Instituti Xirurgiya kafedrasi va RSNPMTSE negizida yotqizilgan DFS, DFSning neuroishemik shakli va IHD bilan og‘rigan 64 nafar bemor o‘tkazildi. Bemorlar 4 guruhga bo‘lingan. 2-toifa DM bilan og‘rigan bemorlarning asosiy 3 guruhida MCA endoteliysining metabolik stimulyatsiyasi paytida bemorning 45 bemordan 38 tasida (84,4%), 7 (15,5%) bemorda - paradoksal MCAda salbiy javob olingan. 4-guruhda (taqqoslash guruhi) serebrovaskulyar reaktivlikni baholashda MCA ning eng yuqori sistolik qon oqimi tezligining sezilarli dinamikasi 14% gacha, vaqt bo‘yicha o‘rtacha maksimal qon oqimi tezligi 28% gacha ($p < 0,05$). Faqat 6 (40%) bemorda SMA reaksiyasi salbiy edi. Yakuniy xulosa shundaki, gemodinamik va metabolik kasalliklarning birgalikdagi ta‘siri arterial endoteliyga eng katta zarar etkazuvchi ta‘sir ko‘rsatadi. 2-toifa qandli diabet bilan og‘rigan barcha bemorlarda koronar arter kasalligi bilan birgalikda qon tomir tonusini tartibga solishning endotelial mexanizmining disfunktsiyasi aniqlangan - 84%.

Kalit so‘zlar: diabetik oyoq sindromi, Doppler sonografiya, CHF

DOPPLER ULTRASONIC RESULTS IN PATIENTS WITH NEUROISCHEMIC DIABETIC FOOT SYNDROME ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kamalov T.T., Khaidarov M.O., Mirzaev K.K.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan named after acad. Y.H.Turakulova, Andijan State Medical Institute

Resume

We have studied the results of Doppler ultrasound in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome associated with chronic heart failure in coronary heart disease. The material of the study was 64 patients with DFS, a neuroischemic form of DFS and IHD, who were admitted during 2021 on the basis of the Department of Surgery of the State Medical Institute and the RSNPMTSE of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, the estate of acad. Y.H. Turakulova. The patients were divided into 4 groups. In the main 3 groups of patients with type 2 DM, during metabolic stimulation of the MCA endothelium, a negative response was obtained in 38 out of 45 patients (84.4%) of the patient, in 7 (15.5%) patients - a paradoxical MCA response. In the 4th group (comparison group), when assessing cerebrovascular reactivity, a significant dynamics of the peak systolic blood flow velocity of the MCA was obtained up to 14%, the time-averaged maximum blood flow velocity was up to 28% ($p < 0.05$). Only in 6 (40%) patients the SMA reaction was negative. The final conclusion is that the combined effect of hemodynamic and metabolic disorders has the greatest damaging effect on the arterial endothelium. In all patients with type 2 diabetes mellitus in combination with coronary artery disease, dysfunction of the endothelial mechanism of regulation of vascular tone was revealed - in 84%.

Key words: *diabetic foot syndrome, Doppler sonography, CHF*

Актуальность

Как известно, сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место среди ненасильственных смертей в мире. При этом, среди ССЗ лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС). Так, по данным авторов, на 2020 год она затрагивала 126 миллионов человек по всему миру, это 16 % от всех смертей^[7], мужчины болеют ИБС чаще, чем женщины^[7]. По данным ВОЗ, смертность от ИБС выше всего в России, Украине и США^[8]. По данным Росстата, в 2018 году 28,4 % всех смертей в России приходилось на ИБС^[9]. Клинические проявления ИБС разнообразны и включают в себя: бессимптомную ишемию миокарда, стенокардию, острые коронарные синдромы (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) и внезапную кардиальную смерть^[10].

Определения и классификации типов ИБС могут различаться в разных странах и рекомендациях, однако общим критерием является степень сужения (стеноз) коронарной артерии^[11].

Существует три типа ишемической болезни сердца:

1. Обструктивная: кровеносные сосуды значительно сужены (≥ 50 %) или заблокированы.
2. Необструктивная: кровеносные сосуды сужаются (< 50 %), потому что они разветвляются на более мелкие сосуды или из-за особенностей работы сердечной мышцы.
3. Спонтанное рассечение коронарных артерий, то есть разрыв кровеносных сосудов в сердце^[12].

Сердечно-сосудистые заболевания часто связаны с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и могут стать опасными для жизни, особенно коронаропатия, инсульт и сердечная недостаточность. Клиническая картина их иногда атипична и долгое время протекает бессимптомно. СД 2 типа следует рассматривать как независимый фактор сердечно-сосудистого риска.

В этом ряду синдром диабетической стопы (СДС) является тяжелым осложнением, вторичным по отношению к микроангиопатии, микроангиопатии и невропатии. Его можно рассматривать как суперосложнение нескольких осложнений [1]. Было показано, что повышенный уровень триглицеридов является независимым фактором риска ампутации нижних конечностей у больных сахарным диабетом. [2].

Большинство пациентов с диабетической язвой стопы также имеют инсулинорезистентность, центральное ожирение, дислипидемию и гипертензию, которые характеризуют метаболический синдром, который, в свою очередь, связан с повышенным риском серьезных сердечно-сосудистых событий.

По данным немецко-австрийского мультицентрического исследования в 2017 г необходимы новые концепции для предотвращения ампутаций, вызванных СДС, и снижения факторов сердечно-сосудистого риска до возникновения СДС. Гипертензия, нефропатия, заболевание периферических сосудов, инсульт или инфаркт миокарда встречались чаще по сравнению с пациентами без СДС (все $P < 0,0001$) [3].

В нескольких исследованиях сообщалось, что показатели смертности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2–4 раза выше среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа, чем среди лиц, не страдающих диабетом. Различные исследования также показывают, что язвы стопы у пациентов с диабетом связаны с более высокой смертностью. Фактически, диабетическая стопа является основной причиной заболеваемости у пациентов с СД 2, а уровень смертности примерно в два раза выше, чем у пациентов без изъязвления стопы [4–6].

В исследовании [7], проведенном Pinto и соавт., эти авторы выдвинули гипотезу о том, что пациенты с СД 2 типа с СДС могут иметь худший прогноз с точки зрения более быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых повреждений и более высокой сердечно-сосудистой заболеваемости. Они показали более высокую распространенность основного сердечно-сосудистого фактора риска, субклинических маркеров ССЗ, а также предшествующие и вновь возникшие сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события у больных диабетом с осложнениями на стопы.

Вместе с тем, в литературе практически нет работ, посвященных изучению вопросов периферической гемодинамики сосудов у больных с СДС ассоциированно с ИБС и ХСН.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность данной проблемы.

Цель исследования – изучить результаты ультразвуковой доплерографии сосудов головы и нижних конечностей у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы ассоциированно с хронической сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца.

Материал и методы

Нами в течение 2021 года на базе отделения хирургии АндГосМИ и РСНПМЦЭ МЗ РУЗ имение акад. Ё.Х. Туракулова было осмотрено 64 больных с СДС нейроишемической формой. Пациенты были распределены на 4 группы:

1 гр – пациенты с СД 2 типа и нейроишемической формой СДС и ИБС – 15 больных,
2 группа – пациенты с СД 2 типа и нейроишемической формой СДС без ИБС – 18 больных,

3 группа – пациенты с СД 2 типа и нейроишемической формой СДС, ИБС и дисциркуляторной энцефалопатией 2-3 ст – 16 больных.

4 группа – лица с ИБС без нарушений углеводного обмена – 15 больных.

Здоровые добровольцы ($n=20$) составили группу контроля.

Все пациенты были подвергнуты общеклиническим, биохимическим (гликемия, гликированный гемоглобин, ПТИ, АЛТ, АСТ, билирубин, мочевины, креатинин крови), гормональным (ИРИ, С-пептид, маркер воспаления - провоспалительный цитокин TNF- α , сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF-A), фактор роста тромбоцитов (PDGF) и инструментальным методам исследования - ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга, нижних конечностей, ЭКГ, Эхо-ЭКГ, бактериологический анализ отделяемого из раны, а также статистические методики.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Различия между группами считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m)

Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (t). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В таблице 1. дано распределение осмотренных пациентов по полу и возрасту.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)

Возраст, лет	Число мужчин	Число женщин
18-44 (молодой возраст)	-	-
45-59 (средний возраст)	12 (19,7%)	8(32,0%)
60-74 (пожилой возраст)	18 (20,3%)	9 (17,9%)
75 и старше (старческий возраст)	10 (11,8%)	5(2,8%)
Всего: n = 64	42 (58,9%)	22 (41,1%)

Как видно из таблицы 1, преобладали пациенты в возрастной категории от 45 до 74 лет, как среди мужчин, так и женщин – 30/17 случаев соответственно.

В таблице 2. представлена длительность наблюдений по группам. Как видно из таблицы 2, преобладающее число больных наблюдались в течение до 1 года и до 2х лет – 29/19 (45.3%/29,7%) пациентов, а наименьшее число – до 3 лет- 6 пациентов соответственно (9,3%).

Таблица 2.

Длительность наблюдений по группам (абс. числа и %)

Длительность наблюдений, лет	Группы больных, абс.			
	1а гр N= 15	1б гр N= 18	1в гр N=16	2а гр N=15
До 1 года, n = 29	6 (40%)	8 (44.4%)	7 (43.8%)	8 (53.3%)
От 1 года до 2х лет, n = 19	4 (26,5%)	5 (27,7%)	5 (31,2%)	5 (33,3%)
2 года, n = 10	3 (20%)	3 (16,6%)	3 (18,8%)	1 (6,7%)
3 года, n = 6	2 (13,3%)	2 (11,1%)	1 (6,3%)	1 (6,7%)

Примечание: в столбике % - дано процентное отношение больных от общего числа больных в группе

Пациенты предъявляли жалобы различного характера, представленные в таблице 3.

Таблица 3

Частота жалоб по группам (абс, %)

Нарушения	1а гр N= 15	1б гр N= 18	1в гр N=16	2а гр N=15
головные боли	4 (26,6%)	4(22,2%)	15(93,7%)	5(33,3%)
головокружение	2 (13,3%)	4(22,2%)	14 (87,5%)	5(33,3%)
шум в голове	5(33,3%)	3(16,6%)	14(87,5%)	4(26,6%)
снижение памяти	7 (46,6%)	7(38,8%)	15(93,7%)	2(13,3%)
плохой сон	12 (80%)	16(88,8%)	16(100%)	8(53,3%)
боли в ногах	15 (100%)	18 (100%)	16 (100%)	-
онемение ног	15(100%)	18 (100%)	16 (100%)	-
боли в сердце	15(100%)	18(100%)	16(100%)	12(80%)
одышка в покое	15(100%)	18(100%)	16(100%)	13 (86,6%)
отеки стоп	15(100%)	18(100%)	16(100%)	11 (73,3%)

Как видно из таблицы 3, большее число жалоб предъявляли пациенты 3 гр с СД 2 типа с СДС, ИБС и дисциркуляторной энцефалопатией, среди которых доминировали головные боли, снижение памяти, головокружение, шум в голове и др. У пациентов 4 гр с ИБС без СДС был выявлен меньший спектр и число жалоб по сравнению с другими группами больных.

Следующим шагом наших исследований явилась УЗДГ сосудов головы и нижних конечностей.

В таблице 4 представлены результаты анализа по количественной и качественной оценке комплекса интима-медиа (КИМ) артерий нижних конечностей, общей сонной артерии (ОСА) с анализом цереброваскулярной реактивности по данным пробы с задержкой дыхания.

Таблица 4.

Анализ комплекса интима-медиа артерий в сравниваемых группах с оценкой цереброваскулярной реактивности

Показатели	1а гр N=15	1б гр N= 18	1в гр N=16	2а гр N=15
Толщина КИМ ОБА (мм)	1,32±0,07*	1,28±0,03*	2,46±0,02 **	1,18±0,09
Наличие атеросклеротических бляшек в артериях нижних конечностей (n/%)	14/93,3%	11/61%	15/93.7%	7/46,6*
Толщина КИМ ОСА (мм)	1,24±0,06	1,20±0,05	2,42±0,07**	1,12±0,08
Наличие атеросклеротических бляшек в ОСА (n/%)	9/60 %	6/33.3%	14/87.5:	6/40 %
исходные показатели кровотока по СМА				
Vps (см/с)	54,2±3,2	56,7±5,6	49,3±6,7	75,3±8,4**
TAMX (см/с)	37,6±7,63	36,5±4,7	29,6±2,4	42,8±4,3**
показатели кровотока по СМА после пробы с задержкой дыхания				
Vps (см/с)	76,2±12,2**	76,2±12,2**	76,2±12,2**	96,2±10,61 *
TAMX (см/с)	38,2±4,9**	38,2±4,9**	38,2±4,9**	57,02±11,2*
RI	0,51±0,10**	0,51±0,10**	0,51±0,10**	0,55±0,09*

Примечание: ОСА - общая сонная артерия; ОБА – общая бедренная артерия; СМА – средняя мозговая артерия; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока; TAMX– усредненная по времени максимальная скорость кровотока; RI – индекс периферического сопротивления; * – $p<0,05$ – достоверность различий между показателями, полученными исходно и после пробы; ** – $p<0,05$ – различие достоверно между показателями при сравнении с группой 4. (группа сравнения)

Толщина КИМ у больных 1 группы в ОСА составила 1,32±0,07 мм, в общей бедренной артерии (ОБА) – 1,24±0,06 мм, числовые значения данных показателей выше аналогичных показателей у больных группы сравнения 4, $p<0,05$

Толщина КИМ у больных 2 группы в ОСА составила 1,28±0,03 мм, в общей бедренной артерии (ОБА) – 1,20±0,05 мм, числовые значения данных показателей выше аналогичных показателей у больных группы сравнения 4, $p<0,05$

Толщина КИМ у больных 3 группы в ОСА составила 2,46±0,02 мм, в общей бедренной артерии (ОБА) – 2,42±0,07 мм, числовые значения данных показателей выше аналогичных показателей у больных группы сравнения 4, $p<0,05$

Толщина КИМ у больных 4 группы в ОСА составила 1,18±0,09 мм, в общей бедренной артерии (ОБА) – 1,12±0,08мм, числовые значения данных показателей отличались недостоверно от аналогичных показателей в норме, $p >0,05$

При выполнении качественного анализа состояния КИМ у пациентов основных групп с СД 2 были выявлены различные изменения: диффузное утолщение КИМ с появлением в структуре интима-медиа дополнительных слоев повышенной и пониженной эхо-генности ОБА, поверхностной артерии бедра (ПАБ), подколенной артерии (ПКА), задней большеберцовой артерии (ЗББА) и передней большеберцовой артерии (ПББА) – 100% случаев; в общей сонной артерии (ОСА) – 95%; наличие в структуре КИМ множественных локальных зон повышенной эхогенности с визуализацией атеросклеротических бляшек (в ЗББА и ПББА – у 95% пациентов, в

ПКА – у 80%, в ОБА и ПАБ – у 71,7%; в ОСА – у 66,7% больных), повышение эхогенности КИМ с полной утратой ее дифференцировки на слои (в ОСА – в 13% случаях).

У пациентов группы сравнения ИБС без СД2 были обнаружены изменения комплекса интимамедиа в основном магистральных сосудов в виде диффузного неравномерного утолщения с повышением эхогенности, местами с утратой дифференцировки на слои (ОСА – у 55,9%, ОБА и ПАБ – у 70,6%, ПКА – у 54,4%, ЗББА и ПББА – у 45,6%) и наличием атеросклеротических бляшек (ОСА – в 42,6% случаях, ОБА и ПАБ – в 57,4%).

В основных 3 группах больных с СД 2 типа при проведении метаболической стимуляции эндотелия СМА получена отрицательная ответная реакция у 38 из 45 больных (84,4%) больного, у 7 (15,5%) пациентов – парадоксальный ответ СМА.

В 4 группе (группе сравнения) при оценке цереброваскулярной реактивности получена достоверная динамика пиковой систолической скорости кровотока СМА до 14%, усредненной по времени максимальной скорости кровотока до 28% ($p < 0,05$). Только у 6 (40%) пациентов реакция СМА оказалась отрицательной.

Таким образом, выполненные исследования показали, что у больных с ИБС с СД 2 типа в периферических сосудах происходят изменения, имеющие двусторонний и диффузный характер, в то время как у больных с ИБС без СД 2 типа обычно изменения в периферических артериях носили односторонний характер с патологией единичного сегмента артериального дерева.

Выводы

Сочетанное действие гемодинамических и метаболических расстройств оказывает наибольшее повреждающее действие на эндотелий артерий. У всех больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании ИБС была выявлена дисфункция эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса – в 84%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Jean-Louis Schlienger¹ [Type 2 diabetes complications] *Presse Med.* 2013 May;42(5):839-48. Doi: 10.1016/j.lpm.2013.02.313. Epub 2013 Mar 23.
2. Isa Dietrich^{1,2}, Gustavo Arruda Braga³, Fernanda Gomes de Melo³, Ana Carolina Calmon da Costa Silva³ The Diabetic Foot as a Proxy for Cardiovascular Events and Mortality *Review Curr Atheroscler Rep.* 2017 Oct 2;19(11):44. Doi: 10.1007/s11883-017-0680-z.
3. Barbara Bohn^{1,2}, Arthur Grünerbel³, Marcus Altmeier⁴, Carsten Giesche⁵, Martin Pfeifer⁶, Diabetic foot syndrome in patients with diabetes. A multicenter German/Austrian DPV analysis on 33 870 patients // *Diabetes Metab Res Rev.* 2018 Sep;34(6):e3020.doi: 10.1002/dmrr.3020. Epub 2018 Jun 1.
4. Roper N.A., Bilous R.W., Kelly W.F., Unwin N.C., and V.M. Connolly, “Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study,” *British Medical Journal*, vol. 322, no. 7299, pp. 1389–1393, 2001.
5. Kannel W.B. and McGee D.L. “Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study,” *The Journal of the American Medical Association*, vol. 241, no. 19, pp. 2035–2038, 1979.
6. J.S. Rana, M. Nieuwdorp, J.W. Jukema, and J.J. P. Kastelein, “Cardiovascular metabolic syndrome— an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease,” *Diabetes, Obesity and Metabolism*, vol. 9, no. 3, pp. 218–232, 2007.
7. Pinto A. Tuttolomondo D. di Raimondo et al., “Ischemic stroke in patients with diabetic foot,” *International Angiology*, vol. 26, no. 3, pp. 266–269, 2007. View at:
8. Tuttolomondo S. La Placa D. Di Raimondo et al., “Adiponectin, resistin and IL-6 plasma levels in subjects with diabetic foot and possible correlations with clinical variables and cardiovascular comorbidity,” *Cardiovascular Diabetology*, vol. 9, article 50, 2010.
9. Статистика смертности по данным Росстат. Статистика и показатели (2020). Дата обращения: 25 января 2021.
10. Ranya N. Sweis, Arif Jivan. Обзор ишемической болезни сердца. Справочник MSD (декабрь 2018). Дата обращения: 25 января 2021.
11. H. Sell and J. Eckel, “Chemotactic cytokines, obesity and type 2 diabetes: in vivo and in vitro evidence for a possible causal correlation?” *Proceedings of the Nutrition Society*, vol. 68, no. 4, pp. 378–384, 2009.
12. J.P. Bastard, M. Maachi, C. Lagathu et al., “Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance,” *European Cytokine Network*, vol. 17, no. 1, pp. 4–12, 2006.

Поступила 09.01.2022